



	<p>り、確実な証拠と言えない状況にある。</p> <p>閾値の有無： 閾値無し</p> <p><i>In vitro</i> の研究では、細菌を用いた試験でニッケル化合物は一般に変異原性を示さない (EHC108) が、ニッケルの化学形態に係わらず、種々の培養細胞で形質転換を引き起こすことが報告されている (IARC1989、IPCS1991)。また、哺乳類の培養細胞では DNA 合成障害、染色体傷害、SCE、形質転換等の突然変異が認められる。他の発がん物質の遺伝子傷害の機序に関係すると考えられている酸素ラジカルの産生が、ニッケルを用いたさまざまな系で確認されている。 以上から、閾値はないと考えられる。</p> <p>閾値がない場合 化合物をまとめて扱うことについて (ニッケル化合物の発がん性評価の際の化学形態別区分は、評価機関 (WHO,IARC,ACGIH,EPA)により違いがある。) IARC のモノグラフではニッケル化合物は標的臓器の標的細胞に於いて、ニッケルイオンを生じるという考え方を今日考慮に入れ、ニッケル化合物をひとつのグループとして評価し、ニッケル化合物をグループ 1 に、金属ニッケルをグループ 2B と総合評価している。以上から、ニッケルのがんリスクを基準に、ニッケル化合物を評価することに矛盾はないと考える。</p> <p>定量的評価 ニッケル精錬所以外ではヒトの発がん性に関する報告が無いこと、発がんに関連するニッケル化合物の化学形態が決定されていないことなど、いくつかの問題点はあるものの、3つのニッケル精錬所で働く労働者を対象とした研究より、WHO(2000)はニッケル化合物の発がんに対するユニットリスク値(UR)として <math>3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math> を算出しており、これを採用することが適当と考える。 ニッケル化合物の指針値は、生涯リスクレベル <math>10^{-5}</math> (RL(<math>10^{-5}</math>)) に相当する値として年平均 <math>0.025 \mu\text{gNi}/\text{m}^3</math> 以下とする。 以上よりニッケル化合物 (ニッケルとして) の生涯ばく露における UR と RL は以下を採用する。 UR = <math>3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math>、RL(<math>10^{-5}</math>) = <math>2.5 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3</math> WHO(2000) これより、 RL(<math>10^{-4}</math>) = <math>2.5 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3</math> なお、WHO における過剰発がんリスクが、呼吸量を <math>20\text{m}^3/\text{日}</math>、生涯ばく露を前提としていると考えられ、当リスク評価事業における前提条件 (呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 <math>240 \text{日}/\text{年}</math>、就業年数 <math>45 \text{年}</math>、生涯 <math>75 \text{年}</math>) に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正 RL(<math>10^{-4}</math>) = <math>1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math> (<math>1.3 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3</math>) 計算式 労働補正(<math>10^{-4}</math>) = RL(<math>10^{-4}</math>)/(10/20 × 240/365 × 45/75) = <math>0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3 / 0.2 = 1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり、 GHS 区分： 2</p> <p>試験で得られた (LOAEL) = <math>1.3 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}</math> (<math>10 \text{ppm Ni}/\text{L}</math>) 根拠：ラットの交配 11 週前から、F 1 及び F 2 の離乳まで塩化ニッケル (0, 10, 50, 250 ppm Ni) (0, 1.3, 6.8, 31.6 mg/kg/day) を飲水投与した。10 ppm 以上で F 2 死亡仔数の有意な増加がみられた。(Smith MK. et al. Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. Environ Res, 61, 200-211 (1993)) 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差、LOAEL</p>

	評価レベル = $1.3 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 1/100 = 7.8 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$
特定標的臓器 / 全身毒性 (単回ばく露)	GHS 区分: 記載がないので分類できない 試験で得られた (NOEL, NOAEL, LOAEL) =
特定標的臓器 / 全身毒性 (反復ばく露)	GHS 区分: 1 (呼吸器) 根拠: 職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの $0.04 \text{ mg/m}^3$ 以上の濃度にばく露している労働者は、呼吸器疾患で死亡する確率が高いとされ、また、ニッケル精錬とニッケルメッキ作業者に鼻炎、副鼻腔炎、鼻中隔穿孔、鼻粘膜異形成の報告がある。  <Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub> >不溶性 試験で得られた NOAEL (BMCL <sub>10</sub> ) = $0.0017 \text{ mg Ni/m}^3$ 根拠: ラットに Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub> を 2 年間吸入 ( $0, 0.11, 0.73 \text{ mg Ni/m}^3$ ) させた NTP 試験 (TR453, 1996) で、ばく露群に肺線維化がみられ、雄の所見をもとに BMCL <sub>10</sub> = $0.0017 \text{ mg Ni/m}^3$ が算出された。  <NiO>不溶性 試験で得られた NOAEL = $0.3 \text{ mg/m}^3$ 根拠: 雄ラットに NiO のエアロゾル $0.3$ および $1.2 \text{ mg/m}^3$ (径 $0.6 \mu\text{m}$ ) を 7h/d, 5d/wks で 12 ヶ月間ばく露した実験で、有意な病理組織学的変化はみられなかった。  <NiSO <sub>4</sub> · 6H <sub>2</sub> O>可溶 試験で得られた LOAEL = $0.03 \text{ mg Ni/m}^3$ 根拠: ラットに NiSO <sub>4</sub> · 6H <sub>2</sub> O を 2 年間吸入 ( $0, 0.03, 0.06, 0.11 \text{ mg Ni/m}^3$ ) させた NTP 試験 (TR454, 1996) で、ばく露群に肺の慢性炎症がみられた。  不確実性係数 UF = 10 根拠: Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub> のラット 2 年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL → NOAEL への変換 (1)、期間 (1) の積を用いると共に (6 時間/8 時間 × 5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。  評価レベル = $1.7 \times 10^{-3} \text{ mg Ni/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 1.3 \times 10^{-4} \text{ mg Ni/m}^3$
許容濃度の設定	許容濃度等 ACGIH “Nickel and inorganic compounds, including Nickel subsulfide” (Inhalable nickel particle mass, as Ni, TWA) Elemental and Metal $1.5 \text{ mg/m}^3$ Soluble Ni compounds $0.1 \text{ mg/m}^3$ Insoluble Ni compounds $0.2 \text{ mg/m}^3$ Nickel subsulfide $0.1 \text{ mg/m}^3$ ACGIH Documentation (2001) 勧告要旨 TLV-TEA の勧告は、無機ニッケルへの職業的ばく露に対して出されている。これらの値は Inhalable particulate として測定された Ni として示されている。 ・Elemental and Metal に対する $1.5 \text{ mg/m}^3$ は、皮膚炎、塵肺の可能性を最小限にするためである。 ・Soluble Ni compounds に対する $0.1 \text{ mg/m}^3$ は、肺疾患の可能性と同時に、皮膚炎と発がん性の疑いのリスクを最小限にするためである。 ・Insoluble Ni compounds に対する $0.2 \text{ mg/m}^3$ は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。

・Nickel subsulfide の勧告値 0.1 mg/m<sup>3</sup> は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。  
産業衛生学会（ニッケル）TWA 1 mg/m<sup>3</sup>

水環境有害性

分類		毒性値	毒性区分
急性毒性	魚類	LC <sub>50</sub> = 3.1 mg/L	急性 2
	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 0.013 mg/L	急性 1
	藻類	ErC <sub>50</sub> = 0.75 mg/L	急性 1
	その他	EC <sub>50</sub> =	
慢性毒性	魚類	NOEC =	
	甲殻類	NOEC =	
	藻類	NOEC =	
	その他	NOEC =	

環境残留性：生分解性＝金属の無機物質であるため、急速分解性なしと判断される。

生物濃縮性：BCF < 31（硫酸ニッケル，使用生物：コイ、6週間）。

log Po/w 値は低いものの、金属であるため、低濃縮性の根拠とならない。

GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：1 根拠：

魚類，甲殻類および藻類への毒性は、*Pimephales promelas*（魚類）で硫酸ニッケルの 96hLC<sub>50</sub>=3.1mg/L、*Ceriodaphia dubia*（甲殻類）で硫酸ニッケルの 48 時間 LC<sub>50</sub>=0.013mg/L および *Pseudokirchneriella subcapitata*（藻類）の塩化ニッケルの 72hErC<sub>50</sub>=0.66mg/L がある。

これらの毒性は、急性区分 2（魚類）または区分 1（甲殻類，藻類）に該当し、全体としては急性区分 1 に分類される。

本物質群は金属無機化合物であり急速分解性に関しては分解性なしと判断される。また、生物濃縮性に関しては硫酸ニッケル・7水和物についてのみ試験データがありその値は、31 倍以下であった。慢性毒性値は入手出来なかったため、慢性毒性区分は、急性毒性と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。